

112402



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

**OSTEOSARCOMA DE MANDIBULA HISTORIA
NATURAL Y TRATAMIENTO EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
DE MEXICO**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
**ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA ONCOLOGICA**
P R E S E N T A
DR. HERBERT ANTONIO CASTILLO OLIVA

ASESOR DE TESIS: DR. MARTIN GRANADOS GARCIA

GENERACION 1998 - 2001



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

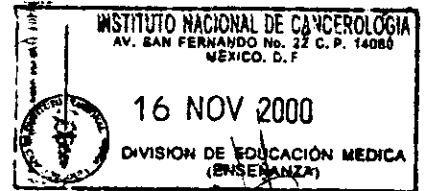
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

OSTEOSARCOMA DE MANDIBULA

HISTORIA NATURAL Y TRATAMIENTO
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTOR: HERBERT ANTONIO CASTILLO OLIVA
RESIDENTE DE CIRUGÍA ONCOLÓGICA



ASESOR: DR. MARTÍN GRANADOS GARCÍA

Dr. Angel Herrera Gomez
CIRUJANO ONCOLOGO
D.É.P. 1191046

MÉXICO, D.F., 16 DE NOVIEMBRE 2000

DEDICATORIA

- A Dios** **Por ser mi guía**
- A la Virgén** **Por ser quien me da paciencia y sabiduría.**
- A mi Esposa** **Deify Margarita Rodriguez De Castillo**
Por todo el Amor y el apoyo en la construcción de nuestros sueños.
- A mi Hijo** **José Antonio Castillo Rodriguez**
Por ser la ilusión de la vida.
- A mi Madre** **Olga Oliva Orellana**
Por todo el apoyo incondicional en la realización de mis metas.
- A mis Suegros** **José Mauricio H. Rodriguez Wever**
Deify Gutierrez de Rodriguez
Por el apoyo brindado y ser ejemplo de unidad familiar.
- A mis Hermanos** **Karinna y Nery, Wendy y Muricio, Analu y Pablo**
Monica y Federico.
- A mis sobrinos** **Velveth y Mauricio.**
- A mis Abuelos** **Jorge Pedro Oliva Moncada y Esther Orellana de Oliva**
Martha Wever de Rodriguez y Deify Arroyo de Gutierrez
- A mis Amigos** **Jorge Flores, Mariela Montoya, , Hector Martinez, Carlos Ortíz,**
Eduardo Hidalgo, Rene Montesdeoca, Manuel Gonzalez, Horacio
Lopez, Leticia Oliveros, Javier Barajas, Juan Cardona, Alberto
Mejía, Liz Trejo, Herbert Rojas, Jaime Sosa, Horacio Mendoza y
Yolanda Venegas.

INDICE

INTRODUCCION

MARCO TEORICO.

- 1) Epidemiología.**
- 2) Etiología y factores de riesgo.**
- 3) Patología.**
- 4) Manifestaciones clínicas.**
- 5) Diagnóstico.**
- 6) Diagnóstico diferencial.**
- 7) Historia natural.**
- 8) Tratamiento.**
 - a) Cirugía.**
 - b) Quimioterapia**
 - c) Radioterapia**

OBJETIVOS.

MATERIAL Y METODOS.

- Población de estudio.**
- Universo de estudio.**
- Tipo de estudio.**
- Criterios de inclusión.**
- Criterios de exclusión.**
- Fuente.**
- Recursos humanos.**

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

TABLAS Y GRAFICAS

BIBLIOGRAFIA

ANEXOS

INTRODUCCION

El osteosarcoma de mandíbula es una patología relativamente rara, sin embargo es una neoplasia importante debido a que el tumor mismo y su tratamiento se asocian a mortalidad y morbilidad significativas, aún con la incorporación de los avances recientes en las técnicas quirúrgicas y en la administración de drogas activas como manejo adyuvante (1,2).

Debido a la rareza de esta patología, no se conoce con exactitud su historia natural ni se ha podido definir el mejor manejo.

El presente estudio es un análisis de una serie de casos de osteosarcomas de mandíbula a partir de los cuales pretendemos definir su historia natural y determinar la mejor forma de manejo.

Presentamos una de las series con mayor número de pacientes hasta ahora publicada y analizamos las características clínicas, patológicas y el manejo del paciente.

OSTEOSARCOMA EN LA MANDÍBULA

MARCO TEORICO.

El osteosarcoma es el tumor óseo primario más frecuente después del mieloma múltiple. Es además el tumor maligno más frecuente en las dos primeras décadas de la vida (1).

Se localiza comúnmente en las metáfisis de los huesos largos de las extremidades, especialmente en aquellas que participan en la articulación de la rodilla (2).

En éstos casos el pronóstico de supervivencia ha mejorado significativamente en las últimas décadas, gracias a la introducción de efectivos esquemas de quimioterapia en el manejo de la enfermedad sistémica, esto ha permitido mejorar la supervivencia desde 20% hasta 70% a 5 años (3,4).

Por otra parte, se presume que el osteosarcoma de cabeza y cuello tiene un comportamiento caracterizado por menor agresividad, básicamente por su limitada capacidad metastásica. Sin embargo su pronóstico permanece pobre debido a que los pacientes suelen morir con enfermedad local no controlada. En éstos casos la tasa de supervivencia oscilan entre 20% y 40% a 5 años (5,6,7,8,9,10,11,12,13).

Epidemiología.

En Estados Unidos de Norteamérica se diagnostican 7500 casos nuevos de osteosarcomas cada año (10). En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de las Neoplasias en 1996 ocurrieron 3878 neoplasias en huesos, cartilago o articulaciones, lo que constituye el 4.6% del total de neoplasias malignas. Se estima que el osteosarcoma representa el 73% de las mismas (14). En Estados Unidos de Norteamérica, el osteosarcoma representa 1 caso por 100,000 habitantes y de ellos un 7% se ubica en el área de cabeza y cuello (10,15). En el Instituto Nacional de Cancerología el osteosarcoma de cabeza y cuello representa el 8.1% de la totalidad de las neoplasias malignas (9).

La edad promedio al momento de la presentación es de 28 años y la relación de casos entre el sexo masculino y femenino de 0.8:1 (9).

Etiología y factores de riesgo.

Como sucede en la mayoría de las neoplasias, no se ha identificado causa específica (16). Sin embargo algunos factores de riesgo identificados incluyen a la enfermedad de Paget, que esta presente en el 5.5% de los casos y que suele asociarse a pronóstico pobre (17,18). La displasia fibrosa es otra condición relacionada, ya que se asocia a degeneración maligna en el 0.5% de los casos. Esto ocurre principalmente en la variedad monostótica. El antecedente de radioterapia también ha sido señalado, los osteosarcomas asociados ocurren en promedio después de un período de latencia de 10 a 11 años (17).

Otros factores relacionados son: la osteocondromatosis múltiple, la osteomielitis crónica, miositis osificante, trauma y exposición a óxido de torio (4,13). También se ha asociado a pacientes con retinoblastoma hereditario y a mutaciones del gen p53 en el síndrome de Li-Fraumeni (1).

Patología.

Los osteosarcomas son tumores de origen mesenquimal, caracterizados por la producción de osteoide neoplásico (14).

Se ubican con más frecuencia en la metafisis de los huesos largos de las extremidades. En el 60% de los casos se ubican en el fémur distal, tibia proximal o fémur proximal (1,4,19, 20).

El osteosarcoma se disemina localmente comprimiendo y destruyendo el tejido normal adyacente o resorbiendo el hueso normal mediante osteoclastos reactivos (1,20).

Algunos tumores benignos crecen y se diseminan mediante los dos primeros mecanismos, sin embargo la invasión directa del tejido adyacente es característica de los tumores óseos malignos, además de su característica capacidad para diseminarse a distancia. (1,19,20) El tumor suele romper la cortical y levantar el periostio, con la siguiente formación de hueso reactivo.

Los tumores se clasifican de la siguiente forma:

1. De acuerdo al sitio del hueso donde aparecen:

Intra medular

Intracortical

Yuxtacortical.

2.- De acuerdo a su grado de diferenciación:

De bajo Grado.

De grado Intermedio.

De alto grado.

3. De acuerdo a su variedad histológica (20):

Osteoblástico

Condrolástico

Fibroblástico

Telangiectasico

Células gigantes.

De células pequeñas.

Desde el punto de vista patológico son definidos como tumores óseos constituidos por células fusiformes malignas con capacidad para formar material osteoide (4), sin embargo suelen tener otros componentes, los cuales definen la variedad y son los osteoblastos, condroblastos y fibroblastos (1,4).

La literatura señala como la variedad histológica más frecuente a la osteoblástica, con un 36% de los casos, la variedad condrolástica en 29.9%, la fibroblástica en 19.8%; otras menos comunes en el 4.3% (5,6,7,8,9).

La mayoría de los tumores son de alto grado (III y IV), con un 76.9%, de grado intermedio (II) en 15.4% y grado bajo (I) en 7.7% de los casos. (5,6,7,8,9).

En la experiencia publicada por el Dr. Delgado del Instituto Nacional de Cancerología de México, la variedad histológica más frecuente difiere de lo publicado. La variedad más frecuente es la condrolástica en 52%, seguida por la osteoblástica en 30% y la fibroblástica en 35%. Sin embargo el grado histológico no difiere, siendo en la mayoría de alto grado (III y IV) en un 87% de los casos (9).

El involucro de los tejidos blandos por los osteosarcomas se ha visto que presentan impacto negativo en la supervivencia de los pacientes (7).

Manifestaciones clínicas.

Los osteosarcomas de cabeza y cuello son tumores que al momento de la presentación suelen tener un corto periodo sintomático usualmente de 3 a 6 meses (6,9,11).

La mayoría de casos son vistos por primera vez por el odontólogo y por ello un 40 a 50% tienen el antecedente de extracción dental (2).

38% de los pacientes consulta por la presencia de tumor acompañado de parestesias en el 8% de la totalidad. Existe dolor en el 3.4% y lesiones ulceradas en 1.1% (8). Suele asociarse a pérdida de dientes y expansión de la membrana periodontal como signo temprano, esta consiste en haces anchos de fibras de colágena, dispuesto en forma de ligamento suspensorio entre el cemento que cubre al raíz de la pieza dentaria y la pared ósea de su alveolo (13).

Los osteosarcomas de mandíbula se presentan con más frecuencia en la rama horizontal y luego en la rama ascendente, posteriormente en la sínfisis y ocasionalmente en la apófisis coronoides. Cuando el tumor se localiza en el condilo y la rama ascendente ocasionan dolor y trismus, cuando se localiza en la rama horizontal ocasiona dolor y síntomas relacionados al nervio facial y cuando se localiza a nivel de la sínfisis por lo general es dolor. (10).

Diagnóstico.

Los principios para el diagnóstico de los osteosarcomas en los huesos craneofaciales no difiere de los usados en las extremidades (4). El diagnóstico de los osteosarcomas, como de otros tumores óseos, debe atender al cuadro clínico, las características radiográficas y la imagen microscópica.

La evaluación radiológica juega un papel importante en el diagnóstico, en combinación con la historia clínica y estudios histológicos (1,2).

Los puntos que se deben considerar para el diagnóstico, son sitio anatómico, tipo de bordes, destrucción ósea, formación de matriz y reacción periosteal (1,2,19,21).

La constelación de los cambios periosteales, producción de matriz ósea y destrucción de hueso, es la tríada clásica en los osteosarcomas. Los sarcomas osteogénicos u osteosarcomas de la mandíbula demuestran similares cambios que las lesiones de los huesos largos (2,20,22). Se presenta destrucción de la cortical de la mandíbula por el osteosarcoma acompañado de pérdida del diente adyacente.

Las lesiones líticas son más comunes que las escleróticas o las lesiones mixtas.

La imagen de una lesión lítica es debida a un área de destrucción ósea; las lesiones escleróticas traducen la formación de matriz ósea, por lo general son de apariencia densa y márgenes mal definidos. Algunas veces producen la clásica imagen en rayos de sol (2,19).

Además de mostrar las imágenes típicas, la ortopantografía demuestra la extensión de la

lesión ósea (21).

La tomografía axial computarizada ayuda para valorar el compromiso de tejidos blandos y óseos, la resonancia magnética nuclear permite una mejor definición de el involucro de tejidos blandos, pero también ayuda a valorar el canal medular. Las reconstrucciones tridimensionales permiten valorar la extensión ósea del osteosarcoma y permite calcular la dimensión de los defectos mandibulares secundarios a la resección, punto importante en la planeación de la reconstrucción (23).

Los estudios con radio fármacos como el 201-Ti y el 99 Tecnecio- MIBI, se utilizan en la evaluación inicial, documentando o descartando enfermedad polioestotica. También es útil en el seguimiento, ya que puede detectar enfermedad metastásica (9).

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial incluye a procesos infecciosos dentales, osteomielitis, tumores odontogénicos que producen considerable mineralización odontogénica, fibromas, osteoblastomas y osteoma osteoide (2).

Los estudios de inmunohistoquímica ayudan a la identificación de los osteosarcomas, la utilización de antígenos leucocitarios común distingue entre neoplasia y células inflamatorias (24).

Mediante reacciones de inmunohistoquímica, la proteína S-100 ayuda a distinguir al osteocondroma condroblástico, y la reacción de vimentina confirma el origen mesenquimal de los osteosarcomas (24).

Historia natural.

Las células de los sarcomas crecen en forma centrifuga (1,4). El grosor de la zona reactiva varia con el grado de malignidad y tipo histológico.

El mecanismo de crecimiento y extensión de los tumores óseos son: compresión del tejido normal, resorción de hueso por reacción osteoclástica y destrucción directa de tejido normal (20).

El osteosarcoma de cabeza y cuello tiene principalmente un comportamiento invasivo local, y la diseminación hematogena ocurre en un 25% de los casos, en contraste con los osteosarcomas de extremidades que se asocia a diseminación hematogena en un 70% a 85% (17).

La mayoría de pacientes fallecen por progresión o recaída local, generalmente dentro de los 2 primeros años (25).

Sobrevida en diferentes centros:

CENTRO	AÑOS	SOBREVIDA 5 AÑOS
Rizzoli-Beretta	1950-1987	23%
M.D. Anderson	1953-1987	40%
Univ. Washington	1981-1996	72%
UCLA	1955-1987	47%
INCan México	1972-1990	10% (5,6,7,8,9)

Factores del pronóstico.

Los factores descritos en extremidades no son del todo aplicables en el área de cabeza y cuello. Sin embargo, el tamaño tumoral, localización y grado de diferenciación han sido señalados como los principales (26). En el Instituto Nacional de Cancerología encontramos, como era de esperar, que los tumores mayores, especialmente de más de 10 cm presentan peor pronóstico (9). Los tumores con mejor pronóstico son aquellos en los cuales se hace diagnóstico temprano (9), en los cuales no hay involucro de estructuras adyacentes (9,27).

En los tumores de cabeza y cuello, se ha señalado que la localización mandibular se asocia a mejor pronóstico, en contraposición con sitios extragnáticos. También tienen mejor pronóstico, el osteosarcoma que surge de novo, aquellos cuya resección produce márgenes negativos, los tumores variedad condroblástica, los tumores sin tratamiento previo y aquellos de bajo grado (17).

Ha persistido el concepto de que los osteosarcomas de cabeza y cuello se asocian a mejor pronóstico que los ubicados en las extremidades, sin embargo con el advenimiento de la quimioterapia la supervivencia de los osteosarcomas de extremidades ha alcanzado cifras de 70% - 80% a 5 años (1).

Tratamiento.

El pilar del tratamiento es la cirugía (2,5,20), cuyo objetivo es la resección completa del tumor primario (5). La evaluación preoperatoria de la extensión permite planear la extensión de la cirugía para obtener márgenes quirúrgicos libres. Esta evaluación es hecha basándose en estudios radiológicos.

Pease G.L. sugiere realizar siempre estudios transoperatorios con el fin de asegurar los márgenes quirúrgicos negativos (28).

Se ha sugerido que la mandibulectomía total es el tratamiento de elección, y que se debe planificar la reconstrucción, en forma inmediata o tardía (5,12).

Los nuevos procedimientos reconstructivos permiten mejores resultados tanto desde el punto de vista estético como funcional. El desarrollo de nuevas técnicas de cirugía micro vascular permiten la transportación de tejidos blandos y óseos para la reconstrucción de defectos orales (16). Se considera que las mejores opciones en la reconstrucción mandibular son los colgajos libres microvascularizados de peroné y de cresta iliaca (16,29,30).

De la experiencia obtenida en el Instituto Nacional de Cancerología en la reconstrucción mandibular, recientemente publicada y que incluye 13 casos, el 69.23% logro ingerir una dieta normal, el 61.53% logró una articulación de palabras satisfactoria, y 46.1% alcanzó un resultado cosmético considerado excelente, mientras que el 46.1% lo consideró aceptable (16).

Los colgajos osteomiocutáneos de peroné o cresta iliaca permiten además colocar implantes dentales, lo que se traduce en mejores resultados estéticos y funcionales (31).

Se considera que en los osteosarcomas de bajo grado la escisión amplia es el tratamiento de elección (25). Sin embargo cuando estos recurren por lo general lo hacen en tumores de alto grado (32).

Quimioterapia.

Actualmente no hay un esquema de quimioterapia, neoadyuvante o adyuvante, que haya probado su utilidad en el manejo de los pacientes con osteosarcoma de mandíbula.

No existe duda en la utilidad de la quimioterapia en los osteosarcomas de las extremidades, ya que ha incrementado la supervivencia de un 15% a 20% antes de 1970 a un 55% a 80% después de 1980 (1).

La evidencia de su utilidad es escasa, debido a que los casos de osteosarcoma son limitados por lo cual no se pueda concluir en relación a los beneficios de la misma (7,10,19). Sin embargo un meta análisis sugiere la utilización de la quimioterapia porque podría aumentar la supervivencia como sucede en los pacientes con osteosarcomas de las extremidades (33).

La drogas mas efectivas en osteosarcomas son doxorubicina, metrotexate, cisplatino e ifosfamida (19).

Radioterapia.

Se recomienda en combinación con el tratamiento quirúrgico, para obtener mayor control local en casos de falla de la resección quirúrgica. Por lo general se da postoperatoria en dosis de 7000 a 7500 cGy dosis total a 180 a 200 cGy por día. En casos de administración preoperatoriamente debido al tamaño tumoral y la extensión e involucro de estructuras adyacentes en donde la cirugía técnicamente es difícil y la reducción del tamaño tumoral, se puede administrar 5000 a 6000 cGy dosis total a 180 200 cGy por día (19,34).

Sin embargo Chambers y Mahoney utilizaron la radioterapia en altas dosis preoperatoriamente, reportando sobrevividas a 5 años del 73% seguido de resecciones amplias como hemimandibulectomias y resecciones de tejidos blandos (35).

OBJETIVO

Definir la historia natural del osteosarcoma de mandíbula y determinar la mejor forma de manejo.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes con el diagnóstico de osteosarcoma admitidos para su tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo comprendido entre 1985 y 1999 inclusive.

Población de estudio.

Estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de México Distrito Federal.

Universo de estudio.

Todos los pacientes con diagnóstico primario de osteosarcoma de mandíbula en el periodo de 1985 a 1999

Tipo de estudio.

Retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de osteosarcoma y tumor primario limitado a la mandíbula .

Criterios de exclusión.

Pacientes con osteosarcoma metastásico a la mandíbula.

Expediente sin la información mínima para análisis.

Fuente.

Expedientes clínicos

Expediente radiológico.

Registros de histopatología.

Recursos humanos.

Cirujanos de servicio de Cabeza y cuello

Patólogo de servicio de Cabeza y cuello.

Unidad de Investigación clínica (Estadística)

Personal de informática.

OBJETIVO

Definir la historia natural del osteosarcoma de mandíbula y determinar la mejor forma de manejo.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes con el diagnóstico de osteosarcoma admitidos para su tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo comprendido entre 1985 y 1999 inclusive.

Población de estudio.

Estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología de México Distrito Federal.

Universo de estudio.

Todos los pacientes con diagnóstico primario de osteosarcoma de mandíbula en el periodo de 1985 a 1999

Tipo de estudio.

Retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de osteosarcoma y tumor primario limitado a la mandíbula .

Criterios de exclusión.

Pacientes con osteosarcoma metastásico a la mandíbula.

Expediente sin la información mínima para análisis.

Fuente.

Expedientes clínicos

Expediente radiológico.

Registros de histopatología.

Recursos humanos.

Cirujanos de servicio de Cabeza y cuello

Patólogo de servicio de Cabeza y cuello.

Unidad de Investigación clínica (Estadística)

Personal de informática.

Resultados.

Se identificaron 536 expedientes de pacientes con el diagnóstico de osteosarcoma admitidos entre 1985 y 1999. De estos 20 se ubicaron en forma primaria en la mandíbula, 18 pacientes fueron tratados en forma primaria en el Instituto, uno había sido tratado en forma quirúrgica antes de ser referido y otro rehusó tratamiento.

Veinte pacientes son elegibles para análisis de los datos demográficos. 14 (70%) pacientes del sexo femenino y 6 (30%) del sexo masculino. El promedio de edad entre los hombres fue de 28.3 años, con desviación estándar de 9 años y rango de 17 a 38 años, entre las mujeres la edad promedio fue de 35 años con desviación estándar de 14.7 años y rango de 15 a 65 años, no hubo diferencia estadísticamente significativa.

En tamaño promedio del tumor del sexo masculino fue de 10.6 cm con rango de 3 a 15 cm y del sexo femenino fué de 8.5 cm con rango de 3 a 24 cm.

El tiempo de evolución oscilo entre 1 y 18 meses, con una mediana de 5.4 meses y desviación estándar de 4.4 meses.

La presentación clínica más frecuente fué tumor en los 20 (100%) pacientes y dolor en 12 (60%) **(Gráfico 1)**.

La imagen radiológica demostró en lesiones blásticas en 14 (70%) de los pacientes, líticas en 3 (15%) pacientes y mixtas en 3 pacientes 3 (15%) pacientes).

El patrón histológico correspondió a osteosarcoma variedad osteoblástica en 7 (35%) pacientes, condroblástica en 3 (15%) de pacientes, fibroblástica en 9 (45%) pacientes y un paciente con tumor de células pequeñas **(Cuadro 1)**.

La localización más frecuente del tumor fue el cuerpo de la mandíbula en 9 (45%), la rama ascendente en 7 (35%), la sínfisis en 2 (10%), un (5%) paciente en el ángulo de la mandíbula y en un paciente no fue posible valorar el sitio exacto por comprometer toda la extensión de la mandíbula **(Cuadro 2)**.

Para efectos del tratamiento solo son evaluables 19 pacientes, ya que uno rehusó cualquier forma de tratamiento.

El tratamiento quirúrgico fue aplicado en forma exclusiva a 12 pacientes; en 3 de ellos se administro radioterapia post operatoria; un paciente quimioterapia neoadyuvante; un paciente

quimioterapia neoadyuvante y radioterapia post operatoria; un paciente recibió quimioterapia adyuvante; y un paciente recibió adyuvancia con quimioterapia y radioterapia.(Cuadro 3)

Los pacientes en que se realizó cirugía, esta consistió en:

Resección segmentaria del cuerpo en 4 (20%) pacientes, resección segmentaria de la sínfisis en 2 (10%) pacientes, resección de la mitad de la mandíbula en 3 (15%) y mandibulectomía total en 9 (45%) (Gráfico 2).

No hubo diferencia en sobrevida significativa estadísticamente entre las cirugías conservadoras (resecciones segmentarias) con las cirugías radicales (mandibulectomía totales) $p = 0.7361$ (Gráfica 3).

La recaída ocurrió en 9 (47.3%) de 19 casos valorables, de los cuales 7 ocurrieron en forma local y 2 a distancia. La recaída ocurrió en un período 2 y 24 meses.

Se observó la tendencia a realizar resecciones óseas más extensas en el período comprendido entre 1985 a 1992 respecto a 1993 a 1999. (Cuadro 4). Se hizo comparación en términos de relaciones entre el tamaño de la resección y el tamaño del tumor en centímetros, en el período de 1985 a 1992 la relación tamaño de la resección y tamaño del tumor fué de 1.9 y del período de 1993 a 1999 fué de 1.5 (Cuadro 5), sin embargo las diferencias en control local o supervivencia entre ambos períodos no es significativamente distinta.

Encontramos que el estado de los márgenes óseos no es un predictor confiable de control local ni supervivencia $p = 0.7361$ (Gráfica 4).

Ni el grado del tumor y ni el tipo histológico mostró impacto en el control local o sobrevida. El tamaño tumoral tampoco mostró relación significativa estadísticamente ($p = 0.1839$) con el control local o sobrevida, sin embargo las diferencias desde el punto de vista clínico parecen significativas (Gráfica 5).

Se encontró que aquellos pacientes cuyo estudio histológico mostró invasión a tejidos blandos, presentaron significativamente más recaídas locales y peor supervivencia que el grupo que no mostró invasión de tejidos blandos $p = 0.0024$ (Gráfico 6).

La adición de tratamiento adyuvante, no se asoció con algún impacto en el control local y la sobrevida, creemos debido al tamaño de la muestra.

La morbilidad derivada del tratamiento quirúrgico fue: fistulas en 3 pacientes, necrosis de colgajos en un paciente, infección de tejidos blandos en un paciente y exposición de la placa en un paciente.

La supervivencia general a 5 años fue de 20% (Gráfica 7).

Discusion.

El osteosarcoma de cabeza y cuello representa el 8% de la totalidad de osteosarcomas publicadas en la literatura (9,10,15). En el Instituto Nacional de Cancerología de México el osteosarcoma representa el 8.3% de la totalidad de los osteosarcomas diagnosticados en el período entre 1970 y 1990, y los de mandíbula el 3.7% (9).

En contraste a lo publicado en la literatura mundial, en la distribución de casos por sexo es semejante, nosotros encontramos que existe diferencia con relación de 2.3:1 de femenino y masculino respectivamente.

La variedad histopatológica más frecuente fue la fibroblástica en 9 (45%) seguida de la osteoblástica, lo que esta de acorde a los publicado en la literatura mundial (5,6,7,8,9).

Ni el grado tumoral ni el patrón histológico mostraron impacto en el control local ni sobrevida.

El pilar del tratamiento del osteosarcoma de cabeza y cuello, sin duda es el quirúrgico (2,5,22). Sin embargo existe controversia en la extensión de la resección (2,5). La información concerniente al impacto del tratamiento adyuvante es escasa y difícil de interpretar debido al escaso número de series publicadas (2,7,10), con número limitados de pacientes, sometidos a una variedad de esquemas distintos (33).

Un estudio de meta análisis de 201 pacientes con osteosarcoma craneofaciales en los que se valoro el efecto de la quimioterapia en la sobrevida demostró aumento del período libre de la enfermedad (33)..

Aquellos pacientes con invasión de tejidos blandos mostraron mayor probabilidad de recaída local y menor supervivencia, que aquellos pacientes sin invasión $p = 0.0024$, esto con independencia del estado de los márgenes óseos o el tamaño de la resección, ya que la diferencia entre los márgenes positivos o negativos no fue estadísticamente significativo $p = 0.7361$. Lo que sugiere firmemente que la recaída local se debe a células tumorales persistentes en los tejidos blandos.

El papel de la radioterapia en el tratamiento de osteosarcoma de cabeza y cuello juega una función secundaria, usualmente es delegado a la recurrencia local o a la enfermedad metastásica (5,33). Sin embargo Chambers y Mahoney utilizaron la radioterapia en altas dosis preoperatoriamente, reportando sobrevidas a 5 años de 73% seguido de resecciones amplias

como la hemimandibulectomias con resección de tejidos blandos (35).

La adición de tratamiento adyuvante y su impacto es difícil de analizar debido a la variedad de tratamientos y diferentes esquemas de quimioterapia, sin embargo no parece haber diferencias entre aquellos que reciben alguna forma de tratamiento adyuvante y aquellos que no la recibieron. Hay tendencia probablemente de que aumente el período libre de enfermedad en los que se utiliza la radioterapia, aunque no es concluyente estadísticamente por el pequeño número de casos (Cuadro No.6).

Conclusiones

Ni el estado de los márgenes óseos, ni la mayor extensión de la resección guardó relación con el control local y la supervivencia. Los pacientes que mostraron invasión de tejidos blandos recayeron con mucha mayor frecuencia, que aquellos que no la presentaron. Concluimos que la recaída local ocurre debido a células neoplasias en los tejidos blandos y que el tratamiento adyuvante es poco probable sea capaz de mejorar el control local o la supervivencia, ya que las cifras de respuesta son muy inferiores a las observadas en el caso de la quimioterapia en los osteosarcomas de las extremidades.

Como es poco probable se puedan obtener márgenes de tejidos blandos más amplios ya que éste es el principal objetivo de todo procedimiento quirúrgico, creemos que la extrategia de tratamiento debe ser dirigida hacia la adición de radioterapia, que podría mejorar el control local y la supervivencia.

En nuestra experiencia, la adición de radioterapia mostró una tendencia a un mejor período libre de enfermedad, pero probablemente por el tamaño de la muestra, la diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa.

Recomendaciones.

La aplicación de radioterapia post operatoria, ya que es poco probable que se pueda extender el margen de los tejidos blandos, puede ser la alternativa que mejore el control local y probablemente la sobrevida.

La quimioterapia, en experiencias previas, no ha mostrado una actividad significativa por lo que es poco probable mejore los resultados.

como la hemimandibulectomias con resección de tejidos blandos (35).

La adición de tratamiento adyuvante y su impacto es difícil de analizar debido a la variedad de tratamientos y diferentes esquemas de quimioterapia, sin embargo no parece haber diferencias entre aquellos que reciben alguna forma de tratamiento adyuvante y aquellos que no la recibieron. Hay tendencia probablemente de que aumente el período libre de enfermedad en los que se utiliza la radioterapia, aunque no es concluyente estadísticamente por el pequeño número de casos (Cuadro No.6).

Conclusiones

Ni el estado de los márgenes óseos, ni la mayor extensión de la resección guardó relación con el control local y la supervivencia. Los pacientes que mostraron invasión de tejidos blandos recayeron con mucha mayor frecuencia, que aquellos que no la presentaron. Concluimos que la recaída local ocurre debido a células neoplasias en los tejidos blandos y que el tratamiento adyuvante es poco probable sea capaz de mejorar el control local o la supervivencia, ya que las cifras de respuesta son muy inferiores a las observadas en el caso de la quimioterapia en los osteosarcomas de las extremidades.

Como es poco probable se puedan obtener márgenes de tejidos blandos más amplios ya que éste es el principal objetivo de todo procedimiento quirúrgico, creemos que la extrategia de tratamiento debe ser dirigida hacia la adición de radioterapia, que podría mejorar el control local y la supervivencia.

En nuestra experiencia, la adición de radioterapia mostró una tendencia a un mejor período libre de enfermedad, pero probablemente por el tamaño de la muestra, la diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa.

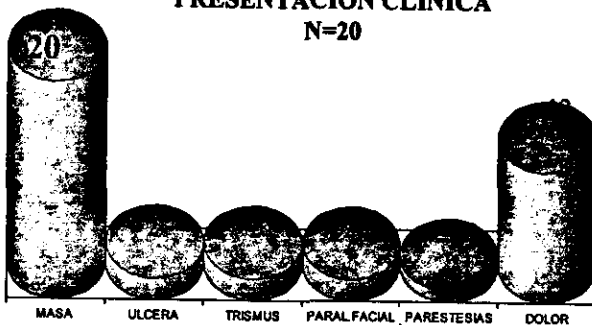
Recomendaciones.

La aplicación de radioterapia post operatoria, ya que es poco probable que se pueda extender el margen de los tejidos blandos, puede ser la alternativa que mejore el control local y probablemente la sobrevida.

La quimioterapia, en experiencias previas, no ha mostrado una actividad significativa por lo que es poco probable mejore los resultados.

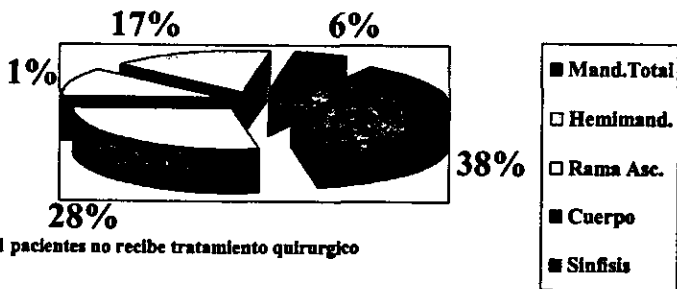
GRAFICA No.1 RESULTADOS

PRESENTACIÓN CLÍNICA
N=20

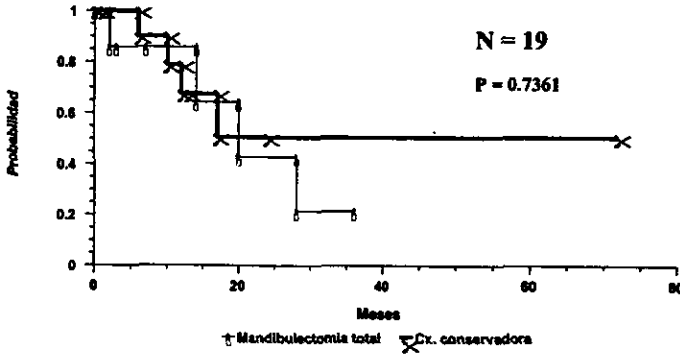


GRAFICA No.2 RESULTADOS

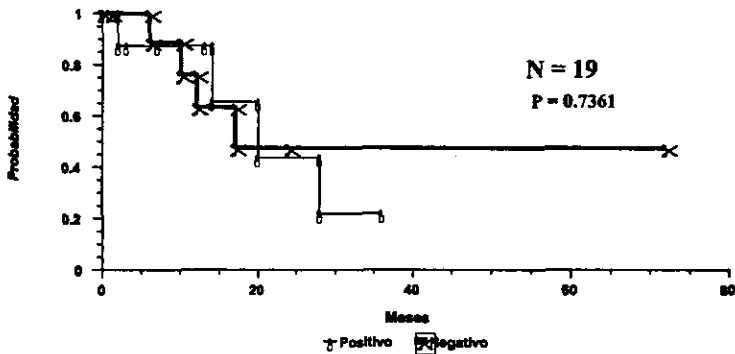
TRATAMIENTO QUIRURGICO
N = 20



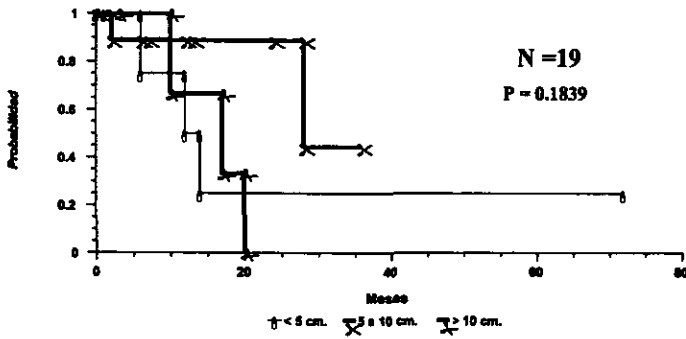
GRAFICA No. 3 SUPERVIVENCIA SEGÚN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO



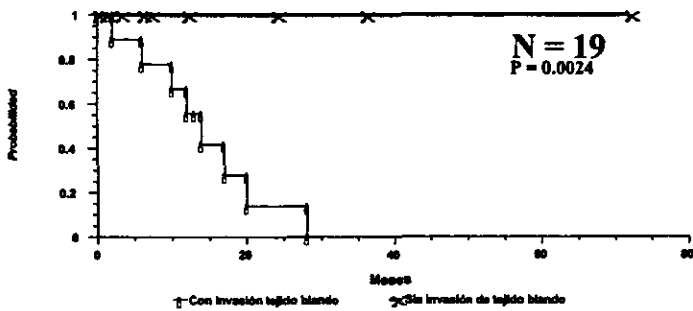
GRAFICA No. 4 SUPERVIVENCIA SEGÚN MARGEN QUIRURGICO



GRAFICA No. 5 SUPERVIVENCIA SEGÚN TAMAÑO TUMORAL



GRAFICA No. 6 SUPERVICENCIA SEGÚN INVASIÓN DE TEJIDOS BLANDOS





CUADRO No. 1 RESULTADOS

PATRON HISTOLOGICO

N = 20

FIBROBLASTICO	9
OSTEOBLASTICO	7
CONDROBLASTICO	3
CEL. PEQUEÑAS	1



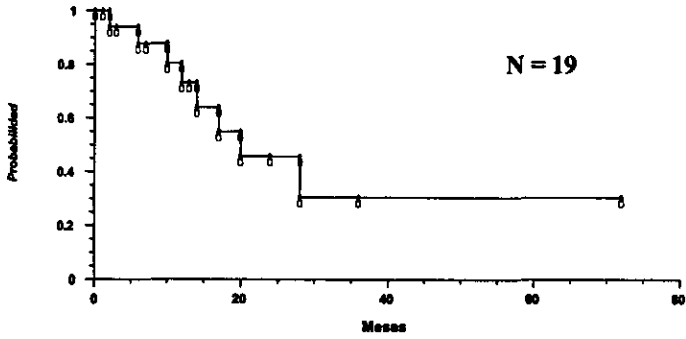
CUADRO No. 2 RESULTADOS

• LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

N = 20

■ CUERPO	9
■ RAMA ASCEDENTE	7
■ SINFISIS	2
■ ÁNGULO	1
■ VARIOS SITIOS	1

GRAFICA No. 7 SUPERVIVENCIA GENERAL



CUADRO No. 3 RESULTADOS

**TRATAMIENTO
N=20**

• Cx	12
• Cx/RT	3
• QTn	1
• QTn/Cx/RT	1
• Cx/Qta	1
• Cx/Qta/Rt	1

• UN PACIENTE NO ACEPTA TRATAMIENTO

CUADRO No. 4 RESULTADOS

TRATAMIENTO QUIRURGICO N= 20

• TRATAMIENTO	1985-1992	1993-1999
• CIRUGIA CONSERVADORA	2	5
• HEMIMANDIBUECTOMIA	1	2
• MANDIBUECTOMIA TOTAL	7	2
■ TOTAL	10	9

Un paciente no recibe tratamiento quirúrgico

CUADRO No. 5 RESULTADOS

• RELACION TUMOR/RESECCION

FECHA	TAMAÑO TUMOR	TAMAÑO RESECCION	RELACION T/R
1993-1999	6.02cm	9.2cm	1.5
1985-1992	6.00cm	11.4cm	1.9

CUADRO No. 6 RESULTADOS.

RECURRENCIA SIN TRATAMIENTO ADYUVANTE

N = 19
n = 4

• PROCEDIMIENTO	RECAIDA	T / R
• HEMIMANDIBULECTOMIA	LOCAL	2 meses
• HEMIMANDIBULECTOMIA	LOCAL	18 meses
• MANDIBULECTOMIA TOTAL	DISTANCIA	2 meses
• CIRUGIA CONSERVADORA	LOCAL	3 meses

BIBLIOGRAFIA

1. De Vita VT Tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses, nasopharynx, oral cavity and oropharynx. In: Schantz SP Cancer principles and practice of the oncology. 5ta. ed. Philadelphia: Lippincott Raven 1997; 751-801.
2. Huvos AG Osteogenic Sarcoma of the craneofacial bones. In huvos AG Bone tumors, diagnosis, treatment and prognosis. 2da. ed. Philadelphia. WB Saunders 1991;179-200.
3. Alieen M Davis, Bell Robert: Prognostic factors in osteosarcoma: a critical review. J Clin Oncol 1994;12:423-31.
4. Enzinger FM: Osseous soft tissue tumors. In: Enzinger FM Soft Tissue tumors. 3er. ed. United States of America, Mosby 1995;1013-38.
5. Goepfert H. Raymond K. et al Osteosarcoma of the Head and Neck. Cancer Bull 1990;42:347-54.
6. Bertoni F. Sallera P The Istituto Rizzoli-Bertta experience with osteosarcoma of the jaw. Cancer 1991;68:1555-63.
7. Ha PK Eisele DW Osteosarcoma of the Head and Neck: A review of the Johns Hopkins experience. Laryngoscope 1999;109:964-69.
8. Tanzawa H Sato K statical observation of osteosarcoma of the maxillofacial region in Japan. Oral Surg Med Oral Pathol 1991;72:444-8.
9. Delgado R. Maafs E et al Osteosarcoma of the Head and Neck. Head and Neck 1994;16:246-52.
10. Kassir RR Rassekh CH Osteosarcoma of the Head and Neck: Meta-analysis of nonrandomized studies. Laryngoscope 1997;107:56-61.
11. Lewis M Peter A Osteosarcoma of the jaw. A clinicopathologic review of the 12 patients. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123(2):169-74.
12. Foster RD Vascularized bone flaps versus nonvascularized bone grafts for mandibular reconstruction: An outcome analysis of primary bony and endosseous succes. Head Neck 1999;21:66-71.
13. Oda D Bavisotto LM Head and neck osteosarcoma at the University of Washington. Head Neck 1997;19:513-23.
14. Registro histopatológico de Neoplasias de México, Secretaria de Salud. 1996.
15. Willaert V De troyer G lenssen HJ Current treatment methods for osteosarcoma of the jaw bones. Acta Stomatol Belg 1996;93(4):177-81
16. Rivas B Carrillo FJ Granados M Oromandibular reconstruction for oncological purposes. Ann Plast Surg 2000;44(1):29-35.
17. Arana RE Rivera MNO Tumores de cabeza y cuello: diagnostico y tratamiento. En tumores óseos. Mc Graw-Hill Interamericana 2000;129-40.
18. Lydiatt DD Mandibular resection. Head Neck 1995 May/June 247-51.
19. Millon RR pediatric tumors of the head and neck. In Robert B Marcus. Management of the head and neck cancer. 2da. ed. Philadelphia JB Lippincott 1994;811-40.
20. Surgarbaker PH Cirugía del cancer musculoesqueletico. España Mosby-Doyma 1995:440-54.
21. Givol N Buchner A Taicher S Radiological features of the osteogenic sarcoma of the jaw. A comparative study of different radiographic modalities. Dentomaxillofac Radiol 1998 Nov;27(6):313-20.
22. Bianchi SD Bocardi A radiological aspects of osteosarcoma of the jaws. Dentomaxillofac Radiol 1999 Jan;28(1):42-7.
23. Leon BR Carrillo FJ Gonzalez HM Franco JL Mandibular reconstruction with the free vascularized fibular flap: utility of three dimensional computerized tomography. J Reconstruc Microsurg 1999 Feb;15(2):91-7.
24. Regezi JA sarbo RJ Osteosarcoma and chondrosarcoma of the jaws: Immunohistochemical correlations. Oral Surg Oral Med Pathol 1987(64):302-7.
25. Doval DC Kumar RV Kannan V Sabitha KS Osteosarcoma of the jaw bones. Br J oral Maxillofac Surg 1997 Oct;35(5):357-62.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

26. Ruiz-Godoy RL Meneses-García A Mosqueda-Taylor A De la Garza J Well differentiated ontraosseous osteosarcoma of the jaws: experience of two cases from the Instituto Nacional de Cancerología, México. *Oral Oncol* 1999 Sep;35(5):530-3.
27. August M Magennis P Osteosarcoma and chondrosarcoma of the jaw: factors influenciig prognosis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997;26:198-204.
28. Pease GL Surgical Management of osteogenic sarcoma of the mandible. *Arch Otolaryngol* 1975;101:761-62.
29. Gullen PJ Primary mandibular reconstruction: Analysis of 64 cases and evaluation of interface radiation dosimetry on bridging plates. *Laryngoscope* 1991;101:1-23.
30. Lowlicht RA dedlacure MD Allogenic (homograf) reconstruction of mandible. *Laryngoscope* 1990;100:837-43.
31. Gurlek a Miller MJ Jacob RF Lively JA Schustermann MA Funtional results of the dental restoration with osseo integrated implants after mandible reconstruction. *Plast Reconst Surg* 1998Mar; 101(3):650-5.
32. Raubenheimer EJ Low-grade intraosseous osteosarcoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 Jul;86(1):82-5.
33. Smeele LE Kostense PJ Van der Waal I Snow G Effect of chemotherapy on survival of craneofacial osteosarcoma: A systematic review of 201 patients. *J Clin Oncol* 1997;15:363-67.
34. Harrison LB Soft Tissue and bone sarcoma of the head and neck in: Kraus DH Harrison LB Head and neck cancer a multidiciplinary approach 1er. ed. Philadelphia Lipicontt-Rave 1999;871-96.
35. Chamers RG Mahoney WD Osteogenic sarcoma of the mandible: current management. *Am Surg* 1970;36:463-71.

**BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS
OSTEOSARCOMA DE MANDIBULA**

1. NOMBRE _____ EXP. No. _____
2. EDAD _____ años
3. SEXO Masculino _____ Femenino _____
4. TIEMPO DE EVOLUCION _____ dias.
5. SIGNOS Y SINTOMAS _____
6. LOCALIZACION DEL TUMOR _____
7. TIPO DE LESIO BLASTICA _____ LITICA _____ MIXTA _____
8. TAMAÑO DEL TUMOR _____ cm.
9. VARIEDAD HISTOPATOLOGICA _____
10. TRATAMIENTO _____
11. ESTADO DE MARGENES QUIRURGICOS NEG. _____ POST _____
12. TIPO DE RECONSTRUCCION _____
13. COMPLICACIONES QUIRURGICAS _____
14. TRATAMIENTO NEOADYUVANTE O ADYUVANTE _____

15. TIPO DE RECAIDA _____
16. TIEMPO DE RECAIDA _____
17. STATUS _____
18. OBSERVACIONES _____

H U P

ESTE LIBRO FUE IMPRESO EN:

IMPRESIONES UGARTE

IMPRESIÓN DE TESIS EN OFFSET, FOLLETOS, PROPAGANDA COMERCIAL
MAQUILA, CAPTURA DE TEXTOS POR COMPUTADORA
Y EN MAQUINA ELECTRICA IBM.

PRESUPUESTOS GRATIS POR TELEFONO

HORARIO DE LUNES A VIERNES DE 9:00 A.M. A 20:00 P.M.
SABADO DE 10:00 A.M. A 15:00 P.M.

OFICINA:

PASEO DE LAS FACULTADES No. 41.
FRACCIONAMIENTO COPILCO UNIVERSIDAD
DELEGACIÓN COYOACAN
C.P. 04360, MEXICO, D.F.
TEL: 56-58-66-05.

IMPRENTA:

CALLE ALFONSO PRUNEDA No. 13
COPILCO EL ALTO
DELEGACIÓN COYOACAN
C.P. 04360, MEXICO, D.F.
TEL: 56-58-27-75.